

# 妊娠合并未分化结缔组织病的研究进展与围产期管理

Research progress and perinatal management of pregnancy complicated with undifferentiated

connective tissue disease

郭颖哲<sup>1</sup>, 岳军<sup>2△</sup>

GUO Ying-zhe, YUE Jun

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610032; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)产科, 四川 成都 610072

**【摘要】** 未分化结缔组织病(undifferentiated connective tissue disease, UCTD)是结缔组织病的一种未明确分类的早期表现,其病程在妊娠期间受到复杂因素的影响。本综述全面总结了妊娠期间 UCTD 的临床表现变化及潜在病理机制,并探讨了通过药物管理降低母胎并发症风险的可能性。系统回顾了现有的临床研究成果,强调了对该疾病早期识别的重要性,同时突出多学科协作与个体化管理在改善母婴预后中的关键作用。

**【关键词】** 未分化结缔组织病;妊娠结局;诊断;治疗;管理策略;多学科协作

**【中图分类号】** R593.2;R714.1

**【文献标志码】** B

**【文章编号】** 1672-6170(2025)04-0188-05

未分化结缔组织疾病(undifferentiated connective tissue disease, UCTD)是一类表现多样且未完全符合现有分类标准的自身免疫性疾病,被视为结缔组织病的过渡阶段。近年来,UCTD 逐渐被认识为可能代表结缔组织病谱系中的一个过渡状态,早期诊断和管理对改善患者预后至关重要。在育龄女性中,UCTD 的发生率相对较高,且其病程复杂多变。研究表明,育龄女性由于激素波动及其免疫系统的独特性,容易成为 UCTD 的高危人群。在妊娠期,身体的免疫和代谢状态变化可能导致 UCTD 的临床症状加重或诱发疾病进展。UCTD 不仅威胁孕妇健康,还可能增加流产、死产、子痫前期等风险,并影响胚胎或胎儿的发育。本综述旨在系统地总结 UCTD 对妊娠结局的影响及目前的期管理。

## 1 UCTD 概述

40 年前,LeRoy 等提出了“未分化结缔组织综合征”(UCTS)的概念来定义 CTDs 的早期阶段<sup>[1]</sup>,但缺乏大样的临床数据的支撑,UCTD 一直未被广泛使用和认可。这种疾病临床表现多样,预后不定。患者在早期可能发展为明确的结缔组织病,也可能长期维持未分化状态<sup>[2]</sup>。未分化结缔组织病的定义尚无统一共识,确切的发病率也不明确。有

研究表明,在风湿病门诊就诊的患者中,超过 20% 被诊断为 UCTD。一项前瞻性研究显示,最终会发展为特定的结缔组织病约占 30% 的 UCTD 患者<sup>[3,4]</sup>。UCTD 可能具有结缔组织病的临床症状或体征,并伴有自身免疫病血清学证据。是否为系统性红斑狼疮(SLE)或硬皮病等结缔组织疾病的早期表现,或者作为排除性的疾病诊断,这些观念长期以来一直存在争议<sup>[6]</sup>。因此,目前多认为 UCTD 是风湿免疫中一种独立的疾病。因没有明确的定义,UCTD 的诊断标准很难制定,如果过于严格,可能会限制临床诊断的能力,并妨碍患者的治疗,特别是孕龄期孕妇的管理。现较认可 UCTD 的诊断需满足:①至少满足一个 CTD 症状或体征;②至少存在一种自身抗体;③排除 CTD<sup>[4,7]</sup>。

## 2 UCTD 对妊娠的影响

UCTD 患者在妊娠期间面临较高的妊娠并发症风险,包括早产、流产、子痫前期及胎儿宫内生长受限等,这些并发症的发生与母体自身免疫反应、血管炎症和内皮功能障碍密切相关。通常认为,妊娠前已确诊且病情稳定的 UCTD 患者,妊娠不良事件的风险仅略有增加,而妊娠期新诊断的 UCTD 患者,其发生妊娠不良事件的风险显著增加。Spinillo 等

[12] Kang SY, Zhao CL, Fan YF, et al. Puncture and Drainage Surgery for Intracerebral Hemorrhage Guided by 3D Printing Puncture Guide Plate [J]. J Craniofac Surg, 2024, 35(4): 1264-1267

[13] 吴敏, 田晓玲, 邱长云, 等. 3D 打印辅助微创治疗高血压脑出血颅内感染的影响因素及对策[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(7): 626-631.

[14] Sheth KN. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2022, 387(17): 1589-1596.

[15] Tanaka K, Toyoda K. Clinical Strategies Against Early Hematoma Expansion Following Intracerebral Hemorrhage [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 677744.

[16] 刘金辉, 王忠安, 龚光辉, 等. 超早期与早期微创手术治疗中等量基底节区高血压性脑出血的疗效比较[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(2): 117-120.

(收稿日期:2024-10-10;修回日期:2025-05-12)

(本文编辑:彭羽)

报道 41 例妊娠早期新诊断 UCTD 的患者,既往发生  $\geq 1$  次自发性流产的比例明显高于不合并 UCTD 的孕妇,包括早产、小于胎龄儿、子痫前期和孕晚期胎儿丢失<sup>[8]</sup>。上述队列研究后续扩大样本量,在 131 例妊娠早期新诊断的 UCTD 患者中,胎儿生长受限或妊娠期高血压的风险是对照组的 4 倍,约占所有胎儿生长受限或妊娠期高血压患者的 1/5。

**2.1 UCTD 对母体的影响** UCTD 患者在妊娠时期面临多种并发症危险,其中以妊娠高血压、子痫前期、早产和流产等最为常见。子痫前期是 UCTD 孕妇中较为常见的并发症<sup>[9]</sup>,其发生与内皮功能障碍、胎盘灌注不足密切相关<sup>[10]</sup>。妊娠期的高血压、蛋白尿及全身水肿等症状均为子痫前期的临床表现,严重时可能危及母婴生命。在疾病活动度加重的情况下,子痫前期的风险会进一步升高,提示需要加强对母体的监控和及时干预。妊娠本身可以导致 25% ~ 30% 的 UCTD 复发,5% ~ 10% 的 UCTD 可进展为确切的结缔组织疾病<sup>[11]</sup>。UCTD 孕妇潜在的早产风险显著高于正常产妇。炎症因子的增加、免疫系统的失调以及内皮功能的异常,均可导致胎盘正常功能丧失,进而导致早产<sup>[12]</sup>。UCTD 患者胎盘组织中的金属蛋白酶 MMP-2 和 MMP-9 在羊水、胎膜、蜕膜和滋养层中表达,促进蛋白水解,导致先兆早产、胎膜早破和先兆流产的发生<sup>[13]</sup>。此外,UCTD 患者的流产率也相对较高,特别是在病情活动度较高或未经规范有效治疗的情况下<sup>[14]</sup>。

**2.2 UCTD 对胎儿的影响** UCTD 不仅影响母体健康,还严重影响胎儿的发育和生存,主要表现为胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)<sup>[13]</sup>、胎儿丢失(流产、死产)、以及新生儿并发症胎儿丢失(流产、死产)以及新生儿并发症<sup>[15]</sup>。UCTD 患者由于血管内皮功能障碍和胎盘灌注不足,胎儿的营养供应可能受到限制,导致 FGR 的发生率增加。FGR 不但会影响胎儿的宫内发育,还能够招致新生儿在出生后面临多种健康情况,如低出生体重、发育迟缓等<sup>[7]</sup>。UCTD 患者的胎儿丢失率较高,这与母体的免疫异常及胎盘功能障碍有关。UCTD 患者合并抗磷脂抗体阳性的尤为高危,可能发生反复性流产或死产<sup>[16]</sup>。在母体携带抗 SSA/Ro 抗体的情况下,抗体通过胎盘传递可能引发新生儿心脏传导阻滞(CHB)<sup>[17,18]</sup>。因此,密切监测胎儿的发育状况及早期干预至关重要。

### 3 妊娠对 UCTD 的影响

**3.1 疾病活动度的缓解** 部分患者在妊娠中期因免疫调节作用,症状得到暂时缓解<sup>[9]</sup>。这种现象在妊娠中期较为常见,此时的激素水平和免疫调节最为显著。然而,疾病活动度的缓解通常是暂时的,产后可能会出现复发<sup>[14]</sup>。产后是患者面临复发风险的一个关键时期。研究表明,产后由于激素水平的迅速下降和免疫系统的恢复,临床表现可以明显增加<sup>[19]</sup>。这需要产后持续的监测和管理,以避免疾病复发对母婴健康形成不良影响。

**3.2 疾病活动度的稳定** 关于许多 UCTD 患者,妊娠期的疾病严重程度可以保持恒定。这种稳定性可能与妊娠期的免疫系统变化有关,包括 T 细胞反应的改变和炎症因子的调节。研究显示,保持疾病的低活动度或稳定状态是良好妊娠结局的关键。通过适当的药物管理和定期监测,可以在妊娠期间维持疾病的稳定状态,从而降低母胎风险<sup>[20]</sup>。

**3.3 疾病活动度的加重** 尽管妊娠期可能对一些患者有保护作用,但仍有一部分 UCTD 患者在妊娠时期会加重疾病。这通常发生在妊娠晚期或产后早期<sup>[21]</sup>,可能与妊娠期免疫系统逐渐恢复其活性有关<sup>[22]</sup>。疾病的加重可能导致更高的妊娠并发症风险。因此,在这些高风险时期,需要紧密监测患者的病情变化并及时有效调整治疗策略。

### 4 妊娠期 UCTD 的诊断

**4.1 临床症状的识别** UCTD 的临床症状表现多样,常见的表现包含关节痛、雷诺现象、皮肤病变、口干眼干等。妊娠期间,这些症状可能会因为激素水平的变化而有所缓解或加重。关于怀疑患有 UCTD 的孕妇,医生应特别注意早期症状,如非典型的关节疼痛或轻度的皮肤改变,这些症状可能是 UCTD 的早期标志。

**4.2 实验室检查的应用** 实验室检查在诊断 UCTD 中扮演着关键角色。对于有既往不良妊娠史的育龄女性,应常规筛查自身免疫抗体,在妊娠期,这些抗体的存在不仅有助于诊断,还可能预测妊娠结局的风险。如抗磷脂抗体(APLs)是一类能与磷脂类抗原物质反应的抗体,其异常会导致受精卵难以着床、胎盘滋养层细胞发育障碍及胎盘功能减弱,这些抗体的存在可能会增加流产和其他妊娠并发症的风险<sup>[23]</sup>。抗核抗体(ANA)阳性是未分化结缔组织病(UCTD)的常见特征,具有较高的敏感性,但特异性较低。因此,临床诊断时需结合其他自身抗体,以提高诊断准确性。尽管 ANA 阳性暗示存在自身免疫性疾病的风险。但在临床实践中,识别这些抗体与疾病活动度之间的关系仍然是一个挑战。

【基金项目】四川省科技厅重点研发项目(编号:2021YFS0209)

△通讯作者

研究表明,一些特定的自身抗体,如抗精子抗体和抗甲状腺自身抗体,与复发性流产存在关联。无论是否处于妊娠期,风湿病患者(包括 UCTD 患者)的抗甲状腺自身抗体阳性率均高于普通人群。即使这些患者的甲状腺功能正常,她们仍面临妊娠丢失、CHB、早产及其他妊娠并发症的风险。因此,抗甲状腺自身抗体(如抗甲状腺过氧化物酶抗体和抗甲状腺球蛋白抗体)应列入常规的自身抗体筛查项目。

**4.3 影像学检查** 对于出现雷诺现象或怀疑存在内脏受累的 UCTD 患者,影像学检查如高分辨率超声、心脏超声或 MRI 可以提供额外的诊断信息<sup>[24]</sup>。这些检查可以帮助评估血管和内脏器官的损伤程度,从而指导临床管理。特别是在妊娠期间,非侵入性的影像学检查是评估胎儿和母体健康的重要工具。总之,妊娠期未分化结缔组织疾病的诊断与评估是一个复杂的过程,需要结合临床症状、实验室检查结果以及患者的既往病史<sup>[14]</sup>。孕前咨询也是重要手段,评估疾病和一般风险因素,必要时修改治疗方案,以便在受孕前(最好是 6~12 个月)使用与妊娠相容的药物达到稳定的疾病缓解<sup>[25]</sup>。由于 UCTD 的症状常常不典型,且与其他结缔组织疾病的早期表现有一定的重叠,因此准确的诊断尤为重要。妊娠期的生理变化也可能掩盖或加重 UCTD 的症状,进一步增加了诊断的难度。Spinillo 等调查了 1210 例连续的既往无风湿病病史的早期妊娠妇女,研究发现合并 UCTD 的孕妇比例高达 2.5%,提示 UCTD 在育龄期女性比其他确定的结缔组织病更为常见<sup>[26]</sup>。从结缔组织病的发展过程来看,患者通常先出现血清自身抗体阳性,然后才出现临床症状。然而,不良妊娠事件,特别是反复流产,是否属于结缔组织病相关的临床表现,目前仍未有明确结论。国内有学者认为<sup>[27-29]</sup>,复发性流产是结缔组织病的临床表现。对于临床上原因不明有 2~3 次流产患者,如果仅有血清自身抗体阳性,没有其他结缔组织病的临床症状,也可诊断为 UCTD。这一诊断可以提醒临床医生高度重视并筛查相关免疫指标,及时进行监测和防治。

## 5 妊娠期 UCTD 的药物治疗

**5.1 糖皮质激素** 糖皮质激素具备抗炎、抗过敏克制结缔组织增生等疗效,但对母儿都有风险。母体风险包括高血压、感染、骨密度下降和白内障等;胎儿风险则涉及羊水过少、生长受限,以及潜在的中枢神经损伤。因此,使用时需慎重权衡利弊<sup>[17]</sup>。

**5.2 羟氯喹(HCQ)** HCQ 作为一种抗疟疾药,广泛应用于各种风湿性疾病,具备抗炎、抗血栓构成及免疫协调作用等。HCQ 不单可以预防胎盘功能

阻碍,还能够预防胎儿脑发育异常。经过抑制补体激活,HCQ 也是一种有效的抗血栓疗效<sup>[30]</sup>。抗 SSA/Ro 和抗 SSB/La 阳性的 UCTD 母亲在妊娠期的预防性使用尤为重要<sup>[31]</sup>。

**5.3 阿司匹林** 阿司匹林属于乙酰水杨酸类药物,是一种历史悠久的解热镇痛药,具有解热、镇痛、抗炎、抗风湿和抗血小板聚集等药理作用。它通过抑制血小板聚集和降低前列腺素合成酶的活性,发挥抗血栓和缓解血管痉挛的作用。

**5.4 低分子肝素** 低分子肝素可能阻断了血小板环氧酶、血栓的形成,同时还促进早期妊娠的着床,发挥抗凝作用,低分子肝素的还具有抗炎特性有助于提高治疗效果<sup>[32]</sup>。其具备利用度高、抗血栓作用强,出血副作用少等疗效。在众多国内外研究中,妊娠合并风湿免疫系统的疾病,多种药物联用在临床治疗有较好的疗效,并取得了良好的妊娠结局<sup>[21,33]</sup>。

**5.5 个体化治疗方案的制定** UCTD 尚无准确的医治措施;因此根据临床表现指导治疗的使用。在临床研究发现 UCTD 的患者维生素 D 的含量低于平均人水平,增加维生素 D 对患者的 Th1/Treg 失衡有所改善,可以减低向结缔组织疾病分化<sup>[34]</sup>。国内学者回顾性研究 134 例 UCTD 使用药物种类的不同,研究发现小剂量激素使用、HCQ 使用可以降低 UCTD 妊娠患者的流产或早产风险<sup>[35]</sup>。HCQ 联合小剂量阿司匹林可很好的改善患者的妊娠结局<sup>[36]</sup>。多种药物联合使用如免疫抑制剂、HCQ、低分子肝素、阿司匹林可提高妊娠失败妇女的临床妊娠率及成功妊娠率<sup>[37]</sup>。孕期使用必要的药物以控制 UCTD 的活动度,同时考虑药物对胎儿的潜在影响:抗疟药、柳氮磺吡啶、硫唑嘌呤、环孢素、他克莫司、秋水仙碱、静脉注射免疫球蛋白和糖皮质激素被发现与妊娠和哺乳期相容,在生物制剂中,肿瘤坏死因子抑制剂的研究最为深入,并且在妊娠早期和中期使用似乎相当安全<sup>[38]</sup>,需要多学科讨论患者的病情及用药方案。在明确诊断的基础上,应根据患者的具体情况制定个体化治疗方案。对于症状轻微或病情稳定的患者,可选择较为保守的治疗措施,如定期监测和低剂量药物治疗。对于疾病活动度较高或存在高危因素的患者,可能需要采取更积极的治疗,如使用糖皮质激素或免疫抑制剂。

## 6 风险评估及分娩计划

妊娠合并 UCTD 的患者,分娩计划应在妊娠早期制定,并需要根据妊娠期间疾病的动态变化进行持续评估。

**6.1 风险评估与多学科管理** 妊娠期 UCTD 的管理需要进行全面的风险评估,并采用多学科团队的

管理模式。妊娠合并未分化结缔组织病是育龄期女性常见的风湿病。妊娠可能导致病情复发或加重,甚至引发严重并发症,增加不良妊娠结局的风险。因此,风湿免疫科和妇产科医生需早期识别并多科协作,通过多学科门诊来保障母胎安全,应进行多学科评估及治疗,进行及时的干预,积极改善预后。妊娠期的 UCTD 患者应在多科共同协作下进行管理,以确保母婴安全。风湿科每 1~2 个月随访一次,通过询问病史和实验室检查来监测母亲的 UCTD 是否复发或进展。产科方面则在早孕中期每月随访一次,晚孕必要时增加产检次数。如果孕妇合并抗 Ro/SSA 阳性,从妊娠 16 周开始,至少每 1~2 周进行一次超声心动图和产科超声的系列检查<sup>[39]</sup>,包含常规妊娠监测和筛查妊娠不良结局状况<sup>[5]</sup>。在妊娠早期和中期进行常规超声检查后,应根据自身抗体状况、疾病严重程度以及中期妊娠常规超声中子宫动脉搏动指数来确定超声检查的频率。对于高危早期和晚期胎儿生长受限的孕妇,可在妊娠晚期采用超声作为辅助胎儿监护手段,对胎儿进行生物学测量,并检查脐动脉、大脑中动脉和静脉导管。对于有明确风湿免疫诊断的患者,应特别关注。风险评估包括评估疾病活动度、抗体谱、既往妊娠史、以及合并症(如高血压、糖尿病)的存在<sup>[40]</sup>。经过这些评估,能够制定个体化的方案,以最大限度地减少母婴不良结局的危险。

**6.2 分娩的综合评估** 自然分娩是理想选择,但对于疾病活动度高或存在严重并发症的患者,剖宫产可能更为适宜。此外,围产期管理应侧重于密切监测母胎健康状况,确保及时干预以预防不良结局<sup>[20]</sup>。然而,如果存在疾病活动度较高、胎盘功能不全或其他合并症(如子痫前期、胎儿窘迫等),按照孕妇相关并发症要求,剖宫产可能是更安全的选择。妊娠合并 UCTD 患者的分娩时机应基于疾病活动度、胎儿发育状况和母体健康状况的综合评估。在胎儿发育良好且母体状况允许的情况下,足月分娩是理想的选择,于存在胎儿生长受限或其余并发症的患者,早产可能无法避免,应在围产期管理中准备应急方案。产后是疾病复发的高风险期<sup>[19]</sup>,建议在分娩后继续监测母体的病情,并根据需要调整药物治疗。对于剖宫产的患者,应特别注意伤口愈合和感染的防控。长期随访与预后强调长期随访的重要性,评估疾病对母体长期健康的影响。

## 7 UCTD 与妊娠未来研究方向与展望

近年来,随着临床数据的积累与研究方法的进步,妊娠与 UCTD 之间的关系引起了越来越多的关注。研究显示,优化对 UCTD 患者的管理,尤其是在妊娠期间密切关注疾病活动并及时调整治疗方案,

有助于降低不良妊娠结局的发生率。尽管如此,当前研究仍存在诸多未解之谜。目前,研究多以回顾性分析为主,缺乏随机对照试验。将来应重点进行这些研究,以进一步钻研 UCTD 对妊娠结局的长期影响,并验证不同治疗方案的有效性。同时,产后 UCTD 复发的管理仍是一个未充分解决的问题。未来研究应关注产后监测和早期干预策略,探索如何有效减少复发率。特别是如何通过产后监测和早期干预来降低复发率。进一步的免疫学研究也有助于揭示 UCTD 在妊娠和产后期间的病理机制,为新的治疗靶点提供依据。

UCTD 与其他自身免疫疾病(如系统性红斑狼疮和类风湿关节炎等)之间的关系是未来研究的一个关键领域。探讨 UCTD 是否会发展成其他特定的结缔组织病,以及在妊娠期如何早期识别和干预这一转变,对于改善患者的长期预后具有重要意义<sup>[41]</sup>。

尽管 UCTD 通常为轻度自身免疫性疾病,预后较好,但在诊断和管理上仍然存在许多不确定性。妊娠合并 UCTD 的患者需要风湿科与产科的协同管理,通过正确认识疾病、缓解不良症状及心理负担、个体化综合治疗、预防不良妊娠结局。

## 【参考文献】

- [1] Leroy EC, Maricq HR, Bashar Kahaleh M. Undifferentiated connective tissue syndromes[J]. *Arthritis & Rheumatism*, 1980, 23(3): 341-343.
- [2] Rubio J, Kytta VC. Undifferentiated Connective Tissue Disease: Comprehensive Review[J]. *Current Rheumatology Reports*, 2023, 25(5): 98-106.
- [3] Antunes M, Scirè CA, Talarico R, et al. Undifferentiated connective tissue disease: state of the art on clinical practice guidelines[J]. *RMD Open*, 2019, 4(Suppl 1): e000786.
- [4] Mosca M, Tani C, Talarico R, et al. Undifferentiated connective tissue diseases (UCTD): simplified systemic autoimmune diseases[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2011, 10(5): 256-258.
- [5] 陈乐锋,戴渊. 妊娠合并未分化结缔组织病的管理[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2019, 8(2): 97-102.
- [6] Rathod M, Modi S, Peshin S, et al. A Challenging Case: Unraveling the Complexities of Undifferentiated Connective Tissue Disease [J/OL]. *Cureus*, 2024.
- [7] Mosca M, Tani C, Vagnani S, et al. The diagnosis and classification of undifferentiated connective tissue diseases[J]. *Journal of Autoimmunity*, 2014, 48-49: 50-52.
- [8] Spinillo A, Beneventi F, Epis OM, et al. The effect of newly diagnosed undifferentiated connective tissue disease on pregnancy outcome[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2008, 199(6): 632.
- [9] Mosca M, Tani C, Bombardieri S. Defining undifferentiated connective tissue diseases: a challenge for rheumatologists[J]. *Lupus*, 2008, 17(4): 278-280.

- [10] Laczik R, Soltesz P, Szodoray P, et al. Impaired endothelial function in patients with undifferentiated connective tissue disease: a follow-up study[J]. *Rheumatology*, 2014, 53(11): 2035-2043.
- [11] Demura TA, Kogan EA, Zanozin AS, et al. The morphological substrate and molecular mechanisms of impaired pregnancy outcomes in women with hereditary thrombophilias and undifferentiated connective tissue dysplasia[J]. *Arkhiv patologii*, 2018, 80(5): 33.
- [12] Radin M, Schreiber K, Cecchi I, et al. A multicentre study of 244 pregnancies in undifferentiated connective tissue disease: maternal/fetal outcomes and disease evolution[J]. *Rheumatology*, 2020, 59(9): 2412-2418.
- [13] Dubova EA, Klimantsev IV, Pavlov KA, et al. The Expression of Matrix Metalloproteinases in Placental Tissue Depends on the Severity of Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia[J]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 2013, 156(1): 110-113.
- [14] Spinillo A, Beneventi F, Ramoni V, et al. Prevalence and significance of previously undiagnosed rheumatic diseases in pregnancy[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2012, 71(6): 918-923.
- [15] 童夏. 妊娠合并自身免疫性疾病的围产结局和胎盘病理研究[D]. 温州:温州医科大学, 2022.
- [16] Castellino G, Capucci R, Bernardi S, et al. Pregnancy in patients with undifferentiated connective tissue disease: a prospective case-control study[J]. *Lupus*, 2011, 20(12): 1305-1311.
- [17] Wainwright B, Bhan R, Trad C, et al. Autoimmune-mediated congenital heart block[J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2020, 64: 41-51.
- [18] Fang X, Lu F, Wang Y, et al. Anti-Ro/SSA and/or anti-La/SSB antibodies are associated with adverse IVF and pregnancy outcomes[J]. *Journal of Reproductive Immunology*, 2022, 149: 103459.
- [19] Iago PF, Albert SO, Andreu FC, et al. "Pregnancy in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy": Report from a cohort of myositis patients from a single center[J]. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2014, 44(2): 234-240.
- [20] Tincani A, Nalli C, Khizroeva J, et al. Autoimmune diseases and pregnancy[J]. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2019, 33(6): 101322.
- [21] Zucchi D, Tani C, Monacci F, et al. Pregnancy and undifferentiated connective tissue disease: outcome and risk of flare in 100 pregnancies[J]. *Rheumatology*, 2020, 59(6): 1335-1339.
- [22] Spinillo A, Beneventi F, Locatelli E, et al. The impact of unrecognized autoimmune rheumatic diseases on the incidence of preeclampsia and fetal growth restriction: a longitudinal cohort study[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2016, 16(1): 313.
- [23] 刘川阳, 李佳钊, 乔宠. 自身免疫性疾病筛查的指征及意义[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(2): 102-103.
- [24] Spinillo A, Beneventi F, Locatelli E, et al. The impact of unrecognized autoimmune rheumatic diseases on the incidence of preeclampsia and fetal growth restriction: a longitudinal cohort study[J]. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2016, 16(1): 313.
- [25] Andreoli L, Chighizola CB, Iaccarino L, et al. Immunology of pregnancy and reproductive health in autoimmune rheumatic diseases. Update from the 11th International Conference on Reproduction, Pregnancy and Rheumatic Diseases[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2023, 22(3): 103259.
- [26] Spinillo A, Beneventi F, Epis O, et al. Prevalence of undiagnosed autoimmune rheumatic diseases in the first trimester of pregnancy. Results of a two-steps strategy using a self-administered questionnaire and autoantibody testing[J]. *BJOG*, 2008, 115(1): 51-57.
- [27] 高睿, 秦朗. 流产型未分化结缔组织病的研究现状及展望[J]. *发育医学电子杂志*, 2022, 10(1): 64-69.
- [28] 吕良敬, 倪若柠. 重视复发性流产患者中未分化结缔组织病的诊断[J]. *诊断学理论与实践*, 2018, 17(3): 235-237.
- [29] Ni R, Lu L. Comment on: Pregnancy and undifferentiated connective tissue disease: outcome and risk of flare in 100 pregnancies[J]. *Rheumatology*, 2020, 59(6): 1457-1458.
- [30] Bertolaccini ML, Contento G, Lennen R, et al. Complement inhibition by hydroxychloroquine prevents placental and fetal brain abnormalities in antiphospholipid syndrome[J]. *Journal of Autoimmunity*, 2016, 75: 30-38.
- [31] 郜晓赞. 21 例新生儿红斑狼疮及其母亲的临床资料分析[D]. 石家庄:河北医科大学, 2021.
- [32] Salmon JE, Girardi G, Lockshin M D. The antiphospholipid syndrome as a disorder initiated by inflammation: implications for the therapy of pregnant patients[J]. *Nature Clinical Practice Rheumatology*, 2007, 3(3): 140-147.
- [33] Yang S, Ni R, Lu Y, et al. A three-arm, multicenter, open-label randomized controlled trial of hydroxychloroquine and low-dose prednisone to treat recurrent pregnancy loss in women with undifferentiated connective tissue diseases: protocol for the Immunosuppressant regimens for Living Fetuses (ILIFE) trial[J]. *Trials*, 2020, 21(1): 771.
- [34] 邓明婷, 唐琳. 维生素 D 与结缔组织病相关性研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(17): 2659-2662.
- [35] 丁菱, 何善智, 邹婵娟, 等. 未分化结缔组织病合并妊娠患者 134 例妊娠结局分析[J]. *广东医学*, 2024, 45(1): 29-34.
- [36] 李思吟, 刘毅. 羟氯喹联合小剂量阿司匹林对未分化结缔组织病合并复发性流产患者妊娠结局的影响[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(9): 1120-1123.
- [37] 王慧敏. 早期未分化结缔组织病患者胚胎移植的妊娠结局及相关因素分析[D]. 广州:广州医科大学, 2021.
- [38] Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016, 75(5): 795-810.
- [39] Brucato A, Cimaz R, Caporali R, et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Autoimmune Diseases and Anti-Ro/SSA Antibodies[J]. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2011, 40(1): 27-41.
- [40] Muñoz Muñoz C, Farinha F, McDonnell T, et al. Comparing pregnancy outcomes in patients with Systemic Lupus Erythematosus (SLE) and Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCTD): a descriptive cohort study[J]. *Revista Clínica Española (English Edition)*, 2024, 224(6): 357-365.
- [41] Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases[J]. *Arthritis & Rheumatology*, 2020, 72(4): 529-556.

(收稿日期:2024-09-26;修回日期:2024-11-27)

(本文编辑:彭羽)